

# โรคซึมเศร้าและอาหารในชีวิตประจำวันที่มีแนวโน้ม ในการต้านโรคซึมเศร้า

ปวีณา รัตนเสนา\*

## บทคัดย่อ

การมีสุขภาพร่างกายที่สมบูรณ์แข็งแรงย่อมมาพร้อมกับสภาพจิตใจที่ดี แต่ในปัจจุบันการดำเนินชีวิตแบบสมัยใหม่ทำให้ประชากรหลากหลายกลุ่มมีความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้ามากขึ้น โรคซึมเศร้าเป็นอาหารทางจิตที่ซับซ้อนและตรวจวินิจฉัยได้ยาก และมีหลายสาเหตุของการเกิดโรค ในบทความนี้จะขอกกล่าวถึงสาเหตุทางร่างกายที่ถูกละเลยว่าส่งผลให้เกิดโรคซึมเศร้า ได้แก่ การขาดการดูแลด้านสุขภาพ (โรคอ้วน การรับประทานอาหารไม่ถูกหลักโภชนาการ การขาดการออกกำลังกาย การไม่ได้รับแสงแดดและการนอนหลับอย่างไม่เพียงพอ) ความผิดปกติของการแสดงออกของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบและระดับความเครียดออกซิเดชัน และความผิดปกติของระดับ Gamma-aminobutyric acid (GABA) นอกจากนี้ยังกล่าวถึงแนวทางในการรับประทานอาหารบางชนิดที่มีผลช่วยในการบรรเทาโรคซึมเศร้า ได้แก่ กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 GABA สารต้านอนุมูลอิสระ วิตามินและแร่ธาตุ ซึ่งอาจจะมีประโยชน์ต่อการปกป้องสุขภาพไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้า

**คำสำคัญ:** โรคซึมเศร้า สาเหตุทางกายภาพ อาหารในชีวิตประจำวัน แนวโน้มในการต้านโรคซึมเศร้า

# Depression and daily foods with antidepressive potentials

Paweena Rattanasena\*

---

## ABSTRACT

Healthy body always comes together with healthy mind. However, modern lifestyle has increased the risk of depression in a variety of populations. Depression is a complicated psychological disorder that is not only extremely difficult to diagnose, but also has a number of etiological factors. In this review, the physiological causes of depression are described, including lack of health maintenances (obesity, malnutrition, inadequate exercise, insufficient sunlight absorption and sleep deprivation), over-expression of pro-inflammatory cytokines, oxidative stress and abnormal level of gamma-aminobutyric acid (GABA). In addition, some types of foods that have been found to alleviate the symptoms of depression (polyunsaturated fatty acid omega-3, GABA, antioxidants, vitamins and minerals) are also described in this review, which hopefully can be beneficial for health protection against the risk of depression.

**Keywords:** depression, physiological causes, daily foods, antidepressive potentials

## สภาวะการณโรซึมเศร้าในปัจจุบัน

การเปลี่ยนแปลงของประเทศไทยเข้าสู่ยุคใหม่ ซึ่งจะเป็นยุคที่มีผู้สูงวัยจำนวนมาก และประชากรส่วนใหญ่ก็มีการใช้ชีวิตแบบสมัยใหม่ที่เร่งรีบและใช้เวลาของชีวิตในการทำงานที่หนักและยาวนานมากขึ้น ซึ่งทั้งสองส่วนนี้ก็ถูกพบว่าเป็นปัจจัยทำให้เกิดภาวะเสี่ยงต่อโรคที่เกี่ยวกับความเสื่อมของอวัยวะ โดยเฉพาะโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน โรคเกี่ยวกับระบบประสาทและการทำงานของสมองและโรคมะเร็ง ดังนั้น การเรียนรู้ที่จะปรับตัวและเตรียมพร้อมต่อการเปลี่ยนแปลงนี้ย่อมจะเป็นประโยชน์ทั้งในด้านเศรษฐกิจและสังคม โรคเกี่ยวกับระบบประสาทและการทำงานของสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรซึมเศร้านั้นในสังคมไทยถือว่าเป็นโรคที่จัดการได้ยากกว่าโรคอื่นๆ เพราะผู้ที่มีปัญหาทางจิตใจมักจะไม่รู้ตัว หรือรู้ตัวแต่ไม่กล้าไปพบจิตแพทย์ เพราะการไปพบจิตแพทย์มักจะถูกคนในสังคมมองในแง่ลบ นอกจากนี้การตรวจวินิจฉัยและการรักษาทำได้อาก แม้โรคดังกล่าวอาจจะไม่ได้ส่งผลกระทบต่อร่างกายของผู้ป่วยโดยตรง แต่กลับพบว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถดำรงชีวิตและทำงานได้ตามปกติ ทั้งยังมีความเสี่ยงต่ออาการเจ็บป่วยด้วยโรคร้ายแรงอื่นๆ มากขึ้น เช่น โรคอ้วน โรคหัวใจและหลอดเลือดอุดตัน จึงถือว่าสร้างผลกระทบต่อสังคมในวงกว้างเช่นเดียวกัน โรซึมเศร้านี้มักจะถูกพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างทางสรีรวิทยาและชีวเคมี [1-3] และอาจเป็นเพราะความกังวลในรูปลักษณะรวมไปถึงการตั้งครคร [4]

โรซึมเศร้า (depression) สามารถถูกระบุได้โดยการมีช่วงที่มีอารมณ์เศร้าหรือหดหู่ หรือขาดความสนใจในกิจกรรมหรือสิ่งที่เคยชอบมาก่อน ซึ่งอาจจะมีอาการรุนแรงขึ้นเป็น Major depressive disorder (MDD) โดยมีอาการดังกล่าวมานานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และมีอาการเพิ่มเติม 4 อาการ จากอาการต่อไปนี้ คือ มีความรู้สึกไร้ค่าหรือรู้สึกผิดอย่างไม่เหมาะสม มีความลึกลับและไม่มีความมั่นใจ อ่อนเพลียและไม่มีแรง นอนไม่หลับหรือนอนมากกว่าปกติ มีน้ำหนักร่างกายเพิ่มขึ้นหรือลดลง ภาวะจนกระวายหรืออาการเฉื่อยชาเนื่องจากความตึงเครียดและวิตกกังวล หรือมีความคิดเรื่องความตายหรือการฆ่าตัวตาย ซึ่งเป็นอาการที่ส่งผลร้ายแรงต่อจิตใจและทำให้ร่างกายทำงานผิดปกติ [2] มีรายงานว่าโรซึมเศร้าน่าสามารถเกิดขึ้นได้บ่อยครั้งและเรื้อรังยาวนาน อาจเป็นเพราะการบำบัดรักษาไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะทำให้ผู้ป่วยหายขาดได้ พบว่าเพียง 25% ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจะหายขาดจากอาการดังกล่าวเป็นระยะเวลา 18 เดือนภายหลังการรักษา [5] และประมาณ 20% จะมีอาการป่วยโรซึมเศร้าเรื้อรัง ซึ่งจะมีระยะเวลาในการป่วยโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 20 ปี [6]

จากสถิติของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2553 (ค.ศ. 2010) พบว่าอาการป่วยที่เกิดจากภาวะแปรปรวนทางจิตและพฤติกรรมถูกจัดอยู่ในอันดับ 10 ของสาเหตุการป่วยของผู้ป่วยนอกที่อัตรา 5.72% ซึ่งสูงขึ้นจาก 4.90% ในปี พ.ศ. 2552 (ค.ศ. 2009) แสดงให้เห็นว่าจำนวนของผู้ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้น [7] ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกาที่แสดงให้เห็นว่าประชากรผู้ใหญ่มีการเพิ่มขึ้นของอัตราผู้ที่มีอาการซึมเศร้าจาก 3.33% ในช่วง ค.ศ. 1991-1992 ขึ้นเป็น 7.06% ในช่วง ค.ศ. 2001-2002 และพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีอายุน้อยลงกว่าการตรวจครั้งก่อน [8] ซึ่งเป็นเรื่องน่าแปลกที่คนหนุ่มสาวในสังคมสมัยใหม่ในประเทศที่มีทั้งมาตรฐานการดำรงชีวิต มีความมั่นคงทางการเงิน และระบบสาธารณสุขที่ดีขึ้น กลับถูกพบว่ามีภาวะเสี่ยงต่อโรซึมเศร้าน่ามากขึ้น ดังเห็นได้ชัดจากข้อมูลทางสถิติของประเทศฝรั่งเศส, เนเธอร์แลนด์และสหรัฐอเมริกาที่ประชากรมีรายได้ต่อหัวในระดับสูง (gross domestic product

(GDP per capita) มากกว่า 35,000-45,000 US dollars ต่อปี) แต่กลับถูกพบว่ามีความเสี่ยงต่ออาการป่วยทางจิตใจสูงไปด้วย (ประมาณ 30-35%) อาจจะเป็นเพราะความเสี่ยงต่อการใช้จ่าย เสพติด, สุรา และความวิตกกังวล (anxiety) โดยเฉพาะในนักเรียนและนักศึกษา แต่ในประเทศญี่ปุ่นซึ่งถือว่าประชากรมีรายได้สูงเช่นเดียวกัน (GDP ประมาณ 33,000 US dollars ต่อปี) แต่กลับถูกพบว่ามีความเสี่ยงต่ออาการป่วยทางจิตใจน้อยกว่า (ประมาณ 14%) อาจเป็นเพราะประชากรมีความเสี่ยงต่อโรคอ้วนน้อยกว่า, มีการรับประทานอาหารทะเลที่อุดมไปด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 (long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids) ในปริมาณมาก และมีความเป็นเอกภาพในสังคม ทำให้มีความเหลื่อมล้ำทางสังคมน้อยกว่า [8] ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า นอกเหนือจากปัจจัยทางสังคมแล้ว การรับประทานอาหารให้ถูกวิธีก็ถูกพบว่าจะมีบทบาทในการลดความเสี่ยงต่ออาการป่วยทางจิตใจลงไปได้ ซึ่งบทความนี้จะขอเน้นถึงปัจจัยทางร่างกายที่ทำให้เกิดโรคซึมเศร้าแบบ MDD (โดยขอละเว้นการกล่าวถึงปัจจัยทางพยาธิสภาพของสมองและระบบประสาทและปัจจัยทางสังคม) และแนวทางในการรับประทานอาหารบางชนิดที่ถูกพบว่ามีผลช่วยในการบรรเทาอาการของโรคซึมเศร้าได้

## ปัจจัยทางร่างกายที่ก่อให้เกิดโรคซึมเศร้า

โรคซึมเศร้าถูกพบว่ามีสาเหตุมาจากปัจจัยหลายประการซึ่งมีความซับซ้อนและส่งผลได้หลากหลาย จึงเป็นการยากที่จะระบุชี้ชัดไปว่าโรคซึมเศร้าของแต่ละบุคคลเกิดขึ้นจากสาเหตุใด อาจจะมาจกทั้งปัจจัยทางสังคมและการปฏิสัมพันธ์กับผู้อื่น และปัจจัยทางอารมณ์และร่างกายของผู้ที่ป่วยโรคนี้เอง งานวิจัยในอดีตที่ผ่านมาพบว่า การเกิดโรคซึมเศร้าอาจจะมีสาเหตุเนื่องมาจากความไม่สมดุลและการลดลงของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน (serotonin หรือ 5-HT) โดปามีน (dopamine) และนอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine) ซึ่งในปัจจุบันสาเหตุทางกายภาพอื่นๆ ก็ถูกพบว่าจะส่งเสริมให้เกิดอาการโรคซึมเศร้าได้เช่นเดียวกัน ซึ่งในบทความนี้จะรวบรวมปัจจัยหลักๆ ทางร่างกายที่พบว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการของโรคซึมเศร้า ได้แก่

### 1. การขาดการดูแลด้านสุขภาพ

#### โรคอ้วน

โรคอ้วนถูกพบว่ามีกำลังคุกคามการดำเนินชีวิตแบบสมัยใหม่ เพราะผู้ที่เป็โรคอ้วนจะมีปัญหาทางด้านสุขภาพอื่นๆ รวมไปถึงการมีคุณภาพชีวิตต่ำและมีภาวะเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้า ข้อมูลทางสถิติแสดงให้เห็นว่า 55% ของผู้ที่เป็นโรคอ้วนจะมีความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้า และ 58% ของผู้ป่วยโรคซึมเศร้านี้จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคอ้วน ซึ่งโรคสองโรคนี้มีความเกี่ยวเนื่องกันอย่างเห็นได้ชัด เพราะการขาดการออกกำลังกาย, การไม่พึงพอใจในรูปร่างที่ไม่สมส่วน การอักเสบเรื้อรังและการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ทำให้เกิดการอักเสบในร่างกาย และอาการป่วยโรคอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกัโรคอ้วนถูกพบว่าส่งผลทำให้สุขภาพจิตใจย่ำแย่ ขาดสมาธิ ตอบสนองได้อย่างจำกัด ไม่พึงพอใจในรูปร่างตนเอง ไม่สามารถควบคุมตนเอง ไม่สามารถวางแผนและแก้ปัญหา ส่งผลให้เกิดโรคซึมเศร้า [8-10] ปรากฏการณ์นี้มักจะถูกพบในเพศหญิงซึ่งมีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่า ผู้หญิงที่มีโรคอ้วนและโรคซึมเศราร่วมด้วยเมื่อเข้าร่วมโปรแกรมลดน้ำหนักจะถูกพบว่าผู้หญิงที่มีอาการซึมเศร้าน้อยลงจะสามารถลดน้ำหนักได้มากกว่า 5 กิโลกรัมในช่วง 6 เดือนแรก (38%) ซึ่งเป็นแนวโน้มที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้หญิงที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในอาการซึมเศร้า (22%) แม้ว่าผู้หญิงทั้งสองกลุ่มจะรับประทานอาหารที่มีจำนวนแคลอรีไม่ต่างกับช่วงก่อนที่จะเข้าร่วมโปรแกรมก็ตาม [11]

### การรับประทานอาหารไม่ถูกหลักโภชนาการ

การรับประทานอาหารแบบตะวันตกถูกพบว่ามีผลทำให้ผู้บริโภคเสี่ยงต่อโรคอ้วนและโรคเรื้อรังต่างๆ เนื่องจากองค์ประกอบของอาหารตะวันตกสามารถเข้าไปเปลี่ยนแปลงระบบเมตาบอลิซึมและการหลั่งฮอร์โมนของต่อมไร้ท่อในร่างกาย การบริโภคอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่สูงขึ้นและมีปริมาณไขมันและโปรตีนต่ำลง และการรับประทานอาหารจานด่วนแบบ fast-food ก็ถูกพบว่าส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อโรคอ้วนและโรคซึมเศร้าเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ ผู้ที่เป็นโรคซึมเศร่ายังถูกพบว่ามักจะรับประทานคาร์โบไฮเดรตมากขึ้นกว่าปกติ โดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรตที่อยู่ในรูปน้ำตาลเชิงเดี่ยว [8, 12] การรับประทานอาหารไม่เพียงพอ การรับประทานอาหารที่มีคุณค่าทางอาหารต่ำหรือขาดแร่ธาตุและวิตามินที่สำคัญ เช่น วิตามิน A (retinol, retinal, carotenoids), B1 (thiamine), B3 (nicotinamide, niacin), B6 (pyridoxine), B12 (cobalamin), E (tocopherol tocotrienol) กรดโฟลิก (folic acid) สังกะสี (zinc) เหล็ก (iron) แมกนีเซียม (magnesium) ทองแดง (copper) และซีลีเนียม (selenium) และการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนสารพิษเนื่องจากความยากจนและปัจจัยอื่นๆ ก็ถูกพบว่าสามารถส่งผลให้เกิดโรคซึมเศร้าและโรคอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับสมองและระบบประสาทได้เช่นเดียวกัน [13, 14] การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงจะไปเพิ่มการหลั่งของอินซูลินเข้าสู่กระแสเลือด แต่จะทำให้ร่างกายเกิดภาวะต้านอินซูลินและมีการส่งสัญญาณอินซูลินน้อยลง และไม่มีผลต่อระบบของสารสื่อประสาทโดปามีน เพราะตัวรับสัญญาณอินซูลินมักจะถูกพบว่ามีความหนาแน่นมากในสมองบริเวณที่มีเซลล์ประสาทที่มีความสามารถในการรับและขนส่งโดปามีน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของระดับอินซูลินในร่างกายก็ถูกพบว่าไปมีผลต่อการสังเคราะห์ การแปรสภาพ และการรับสัญญาณโดปามีน ทำให้มีการหลั่งโดปามีนน้อยลง ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคซึมเศร้า [15] งานวิจัยติดตามผลเป็นระยะเวลา 10 ปี แสดงให้เห็นว่า การรับประทานอาหารแนวใหม่ที่ประกอบไปด้วยอาหารที่มีโปรตีนสูงและคาร์โบไฮเดรตต่ำเพื่อการลดน้ำหนักและลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ถูกพบว่าส่งผลดีต่อการบำบัดโรคซึมเศร้าในเพศชาย แต่ให้ผลตรงกันข้ามในเพศหญิง เพราะเพศหญิงถูกพบว่ามีความโน้มที่จะมีปริมาณเซโรโทนินในสมองน้อยกว่าเพศชาย และการรับประทานคาร์โบไฮเดรตจะช่วยเพิ่มเซโรโทนินขึ้นมาได้ [16]

### การขาดการออกกำลังกาย

การออกกำลังกายถูกพบว่ามีความสำคัญในการบรรเทาโรคซึมเศร้าในลักษณะ dose dependent manner กล่าวคือ การออกกำลังกายมากก็จะช่วยให้อาการของโรคซึมเศร้าทุเลามากขึ้น ซึ่งมีรายงานว่า การออกกำลังกายให้ผลดีในการรักษาโรคซึมเศร้าเทียบเท่ากับยา sertraline ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า [8] การออกกำลังกายร่วมกับการได้รับสารอาหารบางชนิด เช่น กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 ซึ่งอุดมไปด้วย Docosahexaenoic acid (DHA) ที่เป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ประสาทบริเวณรอยต่อของเซลล์ประสาท สารประกอบกลุ่มฟีนอล (polyphenols) ไขมันอิ่มตัว (saturated fats) และสาร curcumin ที่สกัดจากขมิ้นก็ถูกพบว่ามีส่วนดีต่อโมเลกุล Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการสร้างและใช้พลังงานของเซลล์และการบำรุงซ่อมแซมเซลล์ประสาทและรอยต่อระหว่างเซลล์ประสาทซึ่งมีผลต่อความสามารถในการจดจำ นอกจากนี้ การออกกำลังกายยังถูกพบว่าช่วยเพิ่มการทำงานของยีนในกลุ่ม N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor และลดการทำงานของยีนในกลุ่ม GABAergic system และเก็บรักษา DHA ให้คงอยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งมีผลต่อ

ประสิทธิภาพการส่งสัญญาณของระบบสารสื่อประสาท [17] การออกกำลังกายอย่างง่าย เช่น การเดินออกกำลังภายนอกบ้านแบบง่ายๆ ที่ให้ผู้ป่วยได้รับแสงแดดและสามารถชื่นชมธรรมชาติรอบข้างก็ถูกพบว่ามีผลในการบรรเทาโรคซึมเศร้า แม้ว่ากลไกที่เกี่ยวข้องจะยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน [18]

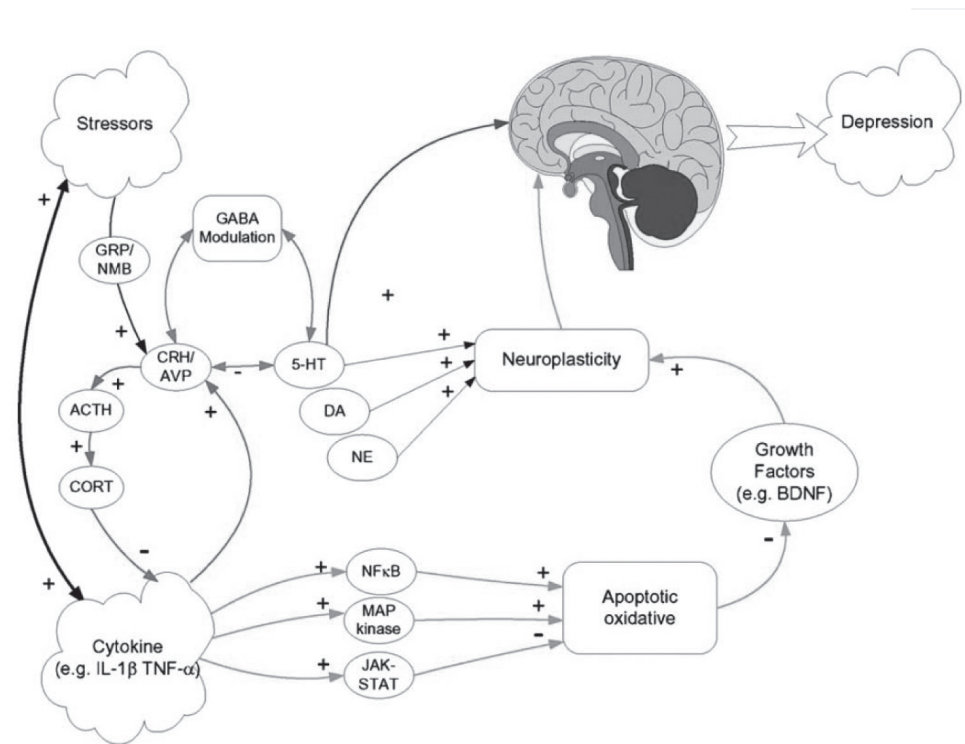
### การไม่ได้รับแสงแดดและการนอนหลับอย่างไม่เพียงพอ

การบำบัดอาการซึมเศร้าโดยการให้ร่างกายได้รับแสงแดดและการนอนหลับให้เป็นเวลาและเพียงพอ ถูกพบว่าส่งผลให้ระบบการทำงานของต่อมไร้ท่อกลับคืนสู่ภาวะปกติและมีการหลั่งโดปามีนและเซโรโทนินมากขึ้น นอกจากนี้ ในปัจจุบันประชากรได้รับแสงแดดน้อยลง เพราะการทำงานมักจะจำกัดอยู่ในอาคารและการฉกรรจ์ป้องกันมะเร็งผิวหนัง จึงทำให้ได้รับวิตามิน D น้อยลงไปด้วย และเป็นส่วนหนึ่งของปัจจัยในการเกิดโรคซึมเศร้า ส่วนการนอนหลับไม่เพียงพอก็ถูกพบว่าส่งผลให้ต่อมไร้ท่อที่มีการทำงานที่ผิดปกติในรูปแบบเดียวกับที่พบในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับโรคอ้วน และทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าเพิ่มเป็นสองเท่า [8]

## 2. ความผิดปกติของการแสดงออกของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบและระดับความเครียดออกซิเดชัน

สถิติของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) ถึง 65% และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ถึง 33% ถูกพบว่ามีความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าอาจเนื่องมาจากการอักเสบที่ระบบประสาทไปทำให้เกิดการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่มีการแสดงออกของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory cytokine) สูงกว่าคนปกติ เช่น Tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-2 (IL-2), Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) และ Interferon-alpha (IFN- $\alpha$ ) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่ส่งผลให้เซลล์ตายแบบ Apoptosis สูงมากขึ้น และถูกพบว่าเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดอาการของโรคซึมเศร้า (รูปที่ 1) [19-21] ในทางกลับกัน ผู้ที่ป่วยเป็นโรคซึมเศร้าก็ถูกพบว่ามียอัตรการพบไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบดังกล่าวเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ [22] ทฤษฎีเกี่ยวกับการหลั่งไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดกลไกของภูมิคุ้มกันในระบบประสาทที่เป็นสาเหตุของอาการโรคซึมเศร้านี้ นับว่าเป็นทฤษฎีที่ได้รับการศึกษาเป็นอย่างมากในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา แต่ก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ว่าโรคซึมเศร้าที่มีสาเหตุจากไซโตไคน์นี้ (cytokine-induced depression) เป็นโรคเดียวกับโรคซึมเศร้าแบบ MDD หรือไม่ ซึ่งมีข้อสังเกตว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคซึมเศร้าที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของ IFN- $\alpha$  จะถูกพบว่ามีอาการเฉื่อยและน้ำหนักลดลงที่ระดับความรุนแรงมากกว่า แต่มีความรู้สึกลงโทษตัวเองน้อยกว่า โดยปกติแล้วไซโตไคน์ในระบบประสาทส่วนกลางจะถูกพบว่ามีแสดงออกอยู่ตลอดเวลา มีบทบาททั้งในการปกป้องและทำลายโมเลกุลในระบบประสาท และสามารถควบคุมได้โดยปัจจัยอื่นที่ไม่ใช่ระบบภูมิคุ้มกันได้ เช่น สารสื่อประสาทและฮอร์โมน เมื่อร่างกายเกิดการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันและมีการอักเสบ ร่างกายจะปรับให้มีการสร้างไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 และ IFN- $\gamma$ ) หรือเมื่อร่างกายเกิดความเครียดเนื่องจากผลกระทบทางจิตสังคม จะถูกพบว่าร่างกายได้รับผลกระทบจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรงมากขึ้น ทำให้เกิดอาการป่วยและมีการหลั่ง plasma corticosterone และ hippocampal norepinephrine และมีการไหลเวียนของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ IL-6, TNF- $\alpha$  และ IL-10 เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน ซึ่งล้วนส่งผลให้เกิดการ

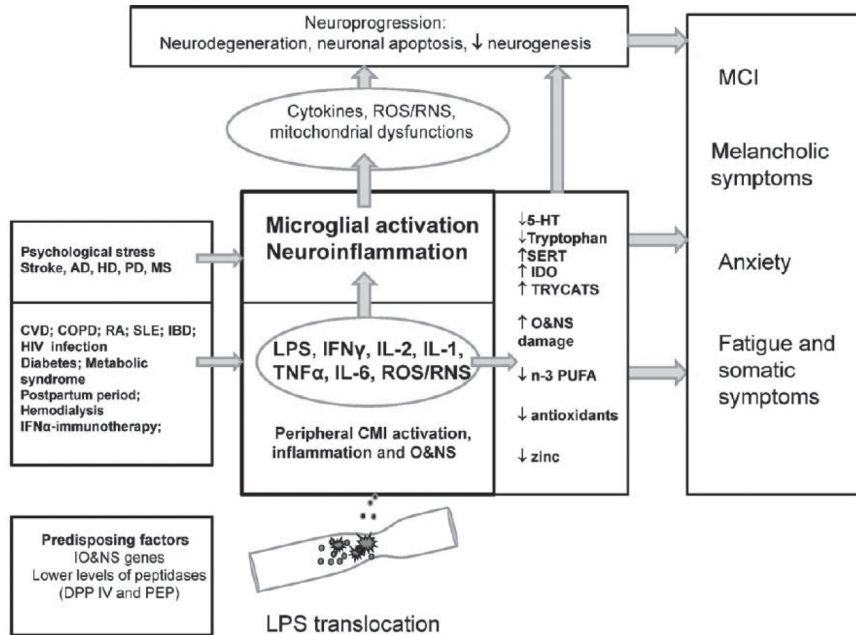
ทำลายโมเลกุลในระบบประสาทก่อเกิดเป็นอาการโรคซึมเศร้า นอกจากนี้ไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบโดยเฉพาะ IFN ก็ถูกพบว่าสามารถกระตุ้นการทำงานของ Indoleamine-pyrrole 2,3-dioxygenase (IDO) ซึ่งมีผลให้ปริมาณเซโรโทนินและทริปโตเฟน (tryptophan) ซึ่งเป็น precursor ของเซโรโทนินลดน้อยลง ปรากฏการณ์เหล่านี้มักจะถูกพบในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการร่วมอื่นๆ เช่น มีอายุมาก, มีภาวะสมองเสื่อม (dementia), เป็นโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease), มีการติดเชื้อโรค (เช่น ไวรัสตับอักเสบ C ไวรัส HIV และปรสิธมาลาเรีย), มีอาการป่วยเนื่องจากโรคหัวใจและหลอดเลือดหัวใจ, และมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น โรคหลอดเลือดสมองตีบตัน (ischemic stroke) การมีคลอเรสเตอรอลสูง โรคเบาหวาน, การผ่าตัด bypass surgery ภาวะอักเสบ (เช่น ข้ออักเสบ (arthritis)) โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (เช่น lupus และ multiple sclerosis) การบำบัดด้วยไซโตไคน์ (เช่น การใช้ IFN- $\alpha$  เพื่อรักษาอาการติดเชื้อไวรัส HCV) และภาวะติดยา [23, 24] งานวิจัยบางส่วนได้รายงานว่ายาดับการอักเสบบางชนิดที่ยับยั้งการสร้างหรือการทำงานของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ เช่น cyclooxygenase (COX)-2 inhibitors, กรดไขมันโอเมก้า 3 หรือ Efermzept ก็ถูกพบว่าสามารถบรรเทาอาการของโรคซึมเศร้าได้ [22]



**รูปที่ 1** วงจรของการเกิดความเครียดและการหลั่งไซโตไคน์ที่กระตุ้นการอักเสบซึ่งมีผลต่อการเกิดโรคซึมเศร้า (GRP = gastrin releasing hormone; NMB = neuromedin B; GABA = gamma - aminobutyric acid; CRH = corticotropin releasing hormone; AVP = arginine vasopressin; ACTH = adrenocorticotropin hormone; CORT = corticotropin; 5 - HT = serotonin; DA = dopamine; NE = norepinephrine; BDNF = brain - derived neurotropic factor) [25]

นอกจากนี้ การทำงานของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบก็ถูกพบว่าทำให้เกิดความผิดปกติของระดับความเครียดออกซิเดชัน (รูปที่ 2) โดยเฉพาะ lipid peroxidation และ Oxidative และ Nitrosative stress (IO & NS) pathways ซึ่งทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระ Radical oxygen species (ROS), Radical nitrogen species (RNS) และ Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) เพิ่มขึ้นมาก [21, 22] ผู้ที่มีอาการเครียดเรื้อรังถูกพบว่ามักจะรับประทานของที่มีรสหวานน้อยลง ทำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระภายในสมองมากขึ้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ายังถูกพบว่ามีการสร้างเซลล์ประสาทน้อยลง และมีระดับ glutamate และ GABA เปลี่ยนไป ซึ่ง glutamate ที่หลั่งออกมาจะไปจับกับ NMDA receptors ที่อาจจะไปเพิ่มการหลั่ง glutamate และทำให้เซลล์มีปริมาณ  $Ca^{2+}$  สูงขึ้น ซึ่งจะไปทำให้เอนไซม์ประเภท  $Ca^{2+}$ -dependent enzymes เช่น proteases, lipases และ peroxidases เกิดการตอบสนองรุนแรงเกินไปและเกิดการสร้างอนุมูลอิสระที่ทำให้เซลล์ได้รับความเสียหาย [22, 24] นอกจากนี้ ในสมองของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าก็ถูกพบว่ามีการเพิ่มระดับของ peroxides, xanthine oxidase, lipid peroxidation, malondialdehyde (ซึ่งเป็นผลพลอยได้จากกระบวนการ polyunsaturated fatty acid peroxidation และ arachidonic acid), 8-iso-prostaglandin f2 (ผลของการเกิด free radical-catalyzed peroxidation ของ arachidonic acid) และ 4-hydroxy-nonenal (เป็นสารอัลดีไฮด์ที่เกิดจาก lipid peroxidation ของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 6 เช่น arachidonic acid และ linoleic acid) ทำให้มีการสร้างสารอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นเช่นกัน [20, 26] ซึ่งปริมาณอนุมูลอิสระที่มากขึ้นไปในเซลล์ประสาทจะส่งผลให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บและหลังไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ ซึ่งจะทำให้เซลล์ประสาทอื่นๆ เกิดการเสียหายไปด้วย นอกจากนี้ อนุมูลอิสระเหล่านี้จะไปก่อให้เกิดความเสียหายแก่โปรตีน กรดไขมัน และ DNA ในเซลล์ (รวมไปถึง DNA ของไมโทคอนเดรีย) และอาจจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกรดไขมันบนเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจจะทำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมองว่าเป็นสิ่งแปลกปลอมและเกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันขึ้นมาได้ [26] มีงานวิจัยที่รายงานว่า ถ้ามีการลดลงของ ROS ก็จะเป็นการช่วยป้องกันเซลล์ประสาทไม่ให้โดนทำลาย นอกจากนี้ ทริปโตเฟนและเซโรโทนินยังสามารถต้านอนุมูลอิสระและปกป้องเซลล์ได้ และยารักษาอาการโรคซึมเศร้าบางชนิดมักจะถูกพบว่ามียฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย เช่น ทำให้ปริมาณ malondialdehyde ลดลง ซึ่งแสดงว่ายาที่มีฤทธิ์ไปยับยั้ง lipid peroxidation ได้ หรือยาบางชนิดสามารถทำให้การทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ เช่น Glutathione peroxidase (GPX) กลับคืนสู่ภาวะปกติ จึงทำให้ระดับกลูตาไทโอน (glutathione) ในสมองสูงขึ้นจนถึงระดับปกติ [22, 26]



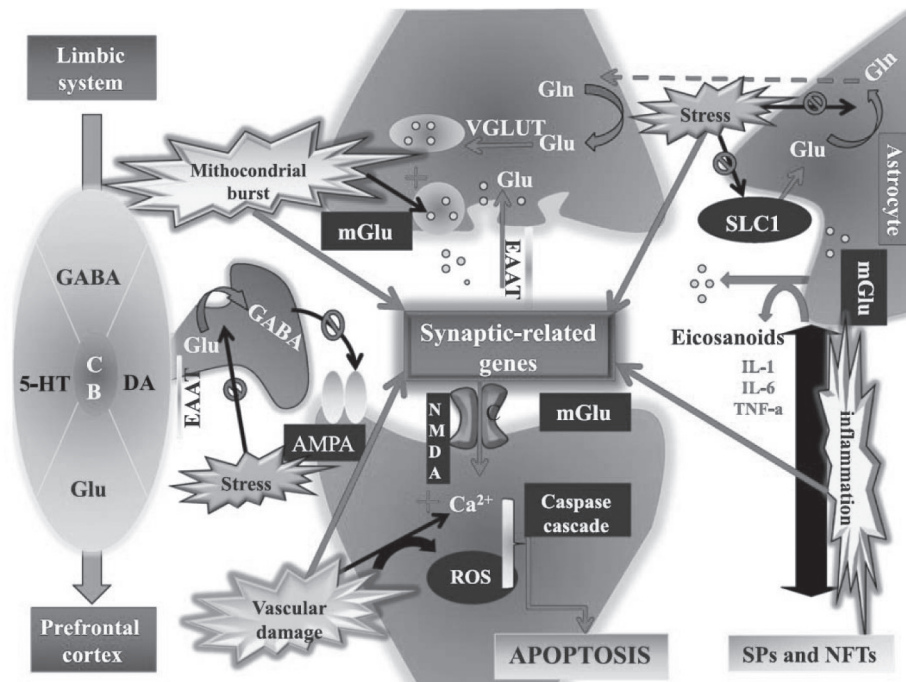


**รูปที่ 2** การเกิดการอักเสบที่ระบบประสาทและผลที่ตามมาซึ่งก่อให้เกิดอาการของโรคซึมเศร้า (CMI = cell-mediated immune; IFN = interferon; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor; O & NS = oxidative and nitrosative stress; ROS/RNS = reactive oxygen and nitrogen species; LPS = lipopolysaccharide; IO & NS = inflammatory O & NS pathways; ω3 PUFAs = omega-3 polyunsaturated fatty acids; 5-HT = serotonin; IDO=indoleamine 2, 3-dioxygenase; TRYCATs = tryptophan catabolites; MCI = mild cognitive impairment; CVD = cardiovascular disorder; COPD = chronic obstructive pulmonary disease, RA = rheumatoid arthritis; SLE = systemic lupus erythematosus; IBD = inflammatory bowel disease; AD = Alzheimer’s disorder; HD = Huntington’s disorder; PD = Parkinson’s disorder; MS = multiple sclerosis; DPP IV = dipeptidyl peptidase IV; PEP = prolyl endopeptidase) [26]

### 3. ความผิดปกติของระดับ Gamma-aminobutyric acid (GABA)

Gamma-aminobutyric acid (GABA) เป็นกรดอะมิโนที่เป็นสารสื่อประสาทตัวสำคัญและมีฤทธิ์ยับยั้ง (inhibitory neurotransmitter) และถูกพบมากในสมองส่วน cerebral cortex, hippocampus, thalamus, basal ganglia, cerebellum, hypothalamus และก้านสมอง (brainstem) โดยจุดประสานประสาท (synapse) มากถึงหนึ่งในสามของสมองบริเวณดังกล่าวถูกพบว่ามี การหลั่ง GABA ในปริมาณที่มากกว่าสารสื่อประสาทตัวอื่นๆ การควบคุมที่ทำงานโดยระบบ GABAergic จะสามารถควบคุมระบบอื่นๆ ของเซลล์ประสาท ได้แก่ ระบบ noradrenergic, dopaminergic, serotonergic และ glutamatergic สารตั้งต้นของการสังเคราะห์ GABA คือ glutamate (L-glutamic acid) ซึ่งจะถูกเปลี่ยนรูปโดยการทำงานของเอนไซม์ Glutamate decarboxylase (GAD) ซึ่งในสมองของผู้ที่ป่วยโรคซึมเศร้าจะถูกพบว่ามี การทำงานของระบบ GABAergic ลดลง ทำให้มีปริมาณ GABA และกิจกรรมของ GAD ลดลงตามไปด้วย

(รูปที่ 3) [27-29] ในสมองส่วน subcortical และ cortical midline regions ของผู้ที่ป่วยเป็นโรคซึมเศร้าก็ถูกพบว่ามีคามผิดปกติของระดับเมตาบอลิซึมของ glutamate และ GABA ทำให้มีการเปลี่ยน glutamate ไปเป็น GABA ลดลง โดยมีการทำงานของ NMDA receptor เพิ่มขึ้น และ Alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid (AMPA) receptor และ GABA receptor ลดลง ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวถ้าร่วมกับความกระทบกระเทือนทางจิตใจก็จะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย [24, 30] มีรายงานว่าผู้ป่วยด้านภาวะอารมณ์ถูกพบว่ามีปริมาณ GABA ลดลงทั้งในน้ำเลือด (plasma) และน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) [27, 28] การฉีด GABA เข้าสู่สมองของสัตว์ทดลองก็ถูกพบว่า สามารถช่วยให้พฤติกรรมซึมเศร้าของสัตว์ทดลองน้อยลงจนเข้าสู่ภาวะปกติ [27]



**รูปที่ 3** ระบบ glutamatergic synapse ในสมองของผู้ป่วยที่มีอาการโรคซึมเศร้าในช่วงสูงอายุและมีพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ (Gln = glutamine; Glu = L-glutamic acid; VGLUT=vesicular Glu transporters; mGlu=metabotropic glutamate receptor; SLC1 = solute carrier C1; GABA =  $\gamma$ -aminobutyric acid; NMDA = N-methyl-D-aspartate receptor; AMPA = a-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid; EAAT=excitatory amino acid transporters; IL-1 = interleukin-1; IL-6 = interleukin-6, TNF- $\alpha$  = tumor necrosis factor-alpha; Ca<sup>2+</sup> = calcium ion; ROS = reactive oxygen species; SPs = senile plaques; NFTs = neurofibrillary tangles; DA = dopamine; 5-HT = -hydroxy tryptamine; CB = cannabinoid) [24]

## แนวทางในการรับประทานอาหารที่มีผลช่วยในการบรรเทาโรคซึมเศร้า

จากข้อมูลที่บรรยายไว้ข้างต้นถึงสาเหตุทางร่างกายที่อาจส่งผลให้เกิดโรคซึมเศร้าบ้างชี้ว่า การบำบัดรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในชีวิตประจำวันและอาหารการกินก็สามารถเป็นแนวทางในการป้องกันความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าเนื่องจากสาเหตุดังกล่าวได้ นอกเหนือไปจากนั้น อาหารบางประเภทที่อุดมไปด้วยสารออกฤทธิ์ทางธรรมชาติ (bioactive compounds) ก็ถูกพบว่ามียับยั้งการบำบัดรักษาโรคซึมเศร้าได้อีกด้วย ตัวอย่างที่สำคัญ ได้แก่

### 1. กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3

การรับประทานกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 ซึ่งถูกพบได้มากในผักใบเขียว, เมล็ดลินิน, น้ำมันคาโนลา และปลาทะเล ถูกพบว่าสามารถลดการสร้าง Prostaglandin (PGE) 2 และไซโตไคน์ IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  และ IFN- $\gamma$  ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการอักเสบ จึงทำให้เกิดการยับยั้งการตายของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับโรคซึมเศร้า มีรายงานว่า ถ้าร่างกายไม่ได้รับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 (ที่มี DHA) อย่างเพียงพอ จะทำให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน นอร์เอพิเนฟรินและโดปามีน และการรับประทานกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 ถูกพบว่าจะช่วยทำให้ปริมาณสารเซโรโทนินกลับคืนสู่ปกติ [19, 26] แต่กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 6 ซึ่งถูกพบได้มากในถั่วเหลือง ข้าวโพด น้ำมันดอกคำฝอย และน้ำมันดอกทานตะวัน กลับถูกพบว่า มีบทบาทตรงกันข้ามกับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 เพราะกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 6 มีบทบาทในการกระตุ้นการอักเสบ โดยเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง PGE2, IL-1, TNF- $\alpha$  และ IL-6 ถ้าร่างกายมีปริมาณกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 ลดลง แต่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 6 สูงขึ้น จะทำให้เกิดการอักเสบและอาการโรคซึมเศร้าแบบที่มีสาเหตุมาจากไซโตไคน์ เนื่องมาจากกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 เป็นตัวกำหนดการไหลเข้าออกของสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ทั้งยังควบคุมโครงสร้างของไขมันและโปรตีนบนเยื่อหุ้มเซลล์ ดังนั้นถ้าปริมาณกรดไขมันไม่อิ่มตัวมีการเปลี่ยนแปลงไป เยื่อหุ้มเซลล์ประสาทจะได้รับผลกระทบทำให้เกิดความผิดปกติในการส่งสัญญาณ นอกจากนี้กรดไขมันดังกล่าวยังมีส่วนร่วมในการสังเคราะห์, การหลั่ง, การดูดกลับคืนและการควบคุมปริมาณสารเซโรโทนิน และ 5-hydroxyindolacetic acid ซึ่งเป็นสารเมตาบอไลต์ของเซโรโทนินในสมองอีกด้วย [26]

### 2. GABA

งานวิจัยในหนูทดลองแสดงให้เห็นว่า การรับประทานข้าวกล้องงอกที่อุดมไปด้วย GABA สามารถปรับลดพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาการโรคซึมเศร้า และสามารถเพิ่มปริมาณ BDNF ในสมองส่วน hippocampus ทั้งยังสามารถเพิ่มปริมาณเซโรโทนินในสมองส่วน frontal cortex อีกด้วย [32, 33] นอกจากนี้ การรับประทานข้าวกล้องงอกยังถูกพบว่าช่วยรักษาอาการความจำสั้นและเพิ่มปริมาณ GABA ในสมองของหนูทดลองที่ได้รับพิษจากตะกั่ว อาจเป็นเพราะข้าวกล้องงอกมี GABA, สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) และสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) ในปริมาณสูง ซึ่งอาจจะมียับยั้งในการลดการอักเสบ เพิ่มปริมาณกลูตาไทโอน เพิ่มกิจกรรมของเอนไซม์ GPX และ Superoxide dismutase (SOD) และเพิ่มปริมาณ GABA ในสมองให้อยู่ในระดับสมดุล โดยผ่านทางกระบวนการสังเคราะห์ Glutamate และ/หรือ เพิ่มความไวของ NMDA receptors จึงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจำ [34]

นอกจากนี้ งานวิจัยในเด็กนักเรียนมัธยมของประเทศเกาหลีที่ได้รับประทานธัญพืชแบบผสมที่มีส่วนประกอบเป็นข้าวกล้องงอกเป็นเวลา 9 สัปดาห์ ได้รายงานว่า เด็กนักเรียนมีความจำดีขึ้นเห็นได้ชัด และมีปริมาณ BDNF ในเลือดสูงขึ้น [35] ในประเทศไทยนอกเหนือจากการใช้ข้าวกล้องมาผ่านการงอกให้ได้อยู่ในรูปข้าวกล้องงอกแล้ว ยังมีการใช้ข้าวเปลือกมากระตุ้นให้เกิดการงอกให้อยู่ในรูปข้าวฮางอก ซึ่งงานวิจัยเบื้องต้นได้รายงานว่า ข้าวฮางอกมีแนวโน้มว่ามีกิจกรรมต้านอนุมูลอิสระ สารประกอบฟีนอลิกและสาร GABA สูงกว่าข้าวกล้องงอก ซึ่งอาจจะเป็นแหล่งอาหารทางเลือกใหม่ที่สามารถนำมาใช้เป็นอาหารที่ส่งเสริมความจำและลดความเสี่ยงในการเป็นโรคซึมเศร้า [36-41]

### 3. สารต้านอนุมูลอิสระ

การเป็นโรคซึมเศร้าสามารถบ่งชี้ได้จากการที่สารต้านอนุมูลอิสระ เช่น สังกะสี อัลบูมิน (albumin) ทริปโตเฟน ไทโรซีน (tyrosine) วิตามิน E โคเอนไซม์ Q10 (coenzyme Q10) และ กลูตาไทโอนในเลือดและสมองมีปริมาณลดลงอย่างเห็นได้ชัด ดังนั้น การรับประทานอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระดังกล่าว ก็อาจช่วยให้ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระนั้นๆ ในสมองและเลือดกลับเข้าสู่ภาวะปกติและลดอาการโรคซึมเศร้าได้ นอกจากนี้ โคเอนไซม์ Q10 นอกจากจะเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์มากแล้วยังถูกพบว่า เป็นสารต้านการอักเสบที่มีประสิทธิภาพเช่นเดียวกัน ซึ่งประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบจะช่วยลดความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าได้ [26]

### 4. วิตามินและแร่ธาตุ

แร่ธาตุสังกะสี แมกนีเซียม ซีลีเนียม และวิตามิน B12, C, E ถูกพบว่ามีส่วนในการบรรเทาอาการของโรคซึมเศร้าทั้งในทางตรงและทางอ้อม [8]

สังกะสีถูกพบว่ามีส่วนสำคัญในการพัฒนาและบำรุงระบบประสาท, การทำงานของไมโครทูบูลของเซลล์และการควบคุมการทำงานของระบบสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับ GABA และ glutamate การไม่ได้รับสังกะสีอย่างเพียงพอจะทำให้เกิดความผิดปกติต่อการเรียนรู้และความจำ [14] นอกจากนี้ สังกะสียังถูกพบว่ามีส่วนสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ การสร้างเซลล์ประสาท การเพิ่มปริมาณของ BDNF และมีส่วนต่อเซโรโทนิน เมตาบอลิซึมของกรดไขมันไม่อิ่มตัว คอร์ติซอล (cortisol) และ NMDA receptor complex ถ้าร่างกายมีปริมาณสังกะสีน้อยเกินไปจะทำให้มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 ลดลงเพราะเอนไซม์ desaturase ต้องการสังกะสีเป็น cofactor นอกจากนี้ เนื่องจากสังกะสีมีส่วนในการยับยั้งการหลั่งคอร์ติซอลและยับยั้ง NMDA receptor complex ถ้าร่างกายมีปริมาณสังกะสีน้อยเกินไปจะทำให้ความเข้มข้นของ  $Ca^{2+}$  ในเซลล์สูงขึ้นเนื่องจากการหลั่ง glutamate และมีกิจกรรมของ NMDA สูงขึ้น และส่งผลให้เซลล์ประสาทเกิดความเสียหายและนำไปสู่อาการของโรคซึมเศร้า [26] การให้สังกะสีเพียงอย่างเดียวหรือให้สังกะสีร่วมกับยารักษาโรคซึมเศร้าพบว่าให้ผลดีในการบรรเทาอาการโรคซึมเศร้า [42] มีรายงานว่า ความสัมพันธ์ระหว่างการขาดแร่ธาตุสังกะสีกับอาการโรคซึมเศร้านี้จะพบได้อย่างชัดเจนในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย นอกจากนี้ ผู้หญิงที่เป็นโรคซึมเศร้าและได้รับยารักษาโรคซึมเศร่าอยู่จะพบว่ามีอาการดีขึ้นถ้าได้รับสังกะสีที่มาจากอาหาร แต่อาการจะไม่เปลี่ยนแปลง ถ้าได้รับสังกะสีที่อยู่ในเม็ดเสริมแร่ธาตุ [43]

แมกนีเซียมถูกพบว่า มีประโยชน์ต่อการบำบัดรักษาผู้ป่วยที่ต้านยารักษาโรคซึมเศร้า การขาดแมกนีเซียมจะทำให้ NMDA coupled calcium channels เกิดการเปิดมากกว่าปกติ ทำให้เซลล์ประสาทได้รับความเสียหายและระบบประสาททำงานผิดปกติเกิดเป็นอาการโรคซึมเศร้า ถ้าระดับของแมกนีเซียมในสมองต่ำลง จะทำให้ระดับของเซโรโทนินต่ำลงเช่นกัน [44-46] ผู้ที่มีอาการโรคซึมเศร้าที่ต้านยาและพยายามฆ่าตัวตาย ก็มักจะถูพบว่า มีระดับแมกนีเซียมในน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังต่ำกว่าปกติ นอกจากนี้ การได้รับประทานแมกนีเซียมในการบรรเทาโรคซึมเศร้าก็ถูกพบว่า มีประสิทธิภาพสูงเทียบเท่ากับการได้รับยารักษาโรคซึมเศร้าที่มีฤทธิ์แรง เช่น tricyclic anti-depressant imipramine โดยไม่มีผลข้างเคียงใดๆ ในผลิตภัณฑ์อาหารแปรรูปปัจจุบันพบว่า มักจะมีการลดปริมาณแมกนีเซียมลง แต่กลับไปเพิ่ม calcium, glutamate และ aspartate ในส่วนประกอบ ซึ่งอาจจะทำให้ผู้ที่บริโภคอาหารเหล่านี้มากๆ มีความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าได้ [44, 47]

ซีลีเนียมถูกพบว่า มีบทบาทช่วยให้สมองทำงานได้อย่างปกติ โดยซีลีเนียมจะทำหน้าที่ควบคุมโดปามีน การลดลงของปริมาณซีลีเนียมในสมองถูกพบว่า มีส่วนเกี่ยวข้องกับความทรงจำเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์ การได้รับซีลีเนียมเสริมในอาหารจะช่วยให้มีการปรับสภาพทางอารมณ์ได้ดีขึ้น และป้องกันโรคซึมเศร้าในผู้หญิงภายหลังคลอดทารก [48]

## สรุป

การเกิดอาการโรคซึมเศร้ามีสาเหตุมาจากปัจจัยที่หลากหลายและซับซ้อน ในบทความนี้ได้กล่าวถึงการขาดการดูแลสุขภาพ ซึ่งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำรงชีวิตก็ได้ถูกพบว่าสามารถบรรเทาอาการซึมเศร้าที่มาจากสาเหตุดังกล่าวได้ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังมีทฤษฎีใหม่ที่บ่งชี้ว่าความผิดปกติทางด้านกายภาพ ได้แก่ ความผิดปกติของการแสดงออกของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบและระดับความเครียดออกซิเดชันและความผิดปกติของระดับ GABA ในสมองก็อาจส่งผลให้เกิดอาการโรคซึมเศร้าได้เช่นเดียวกัน ซึ่งมีการค้นพบว่า การรับประทานอาหารที่ประกอบไปด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพบางชนิดก็อาจจะมีผลในการบรรเทาอาการโรคซึมเศร้าเนื่องมาจากสาเหตุดังกล่าว โดยเฉพาะการรับประทานกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า 3 นั้นมีรายงานมากมายทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองที่บ่งชี้ถึงคุณประโยชน์ทางคลินิกในการรักษาอาการซึมเศร้า นอกจากนี้ การรับประทานข้าวกล้องงอกที่อุดมไปด้วยสาร GABA และสารต้านอนุมูลอิสระ ก็ถูกพบว่า มีแนวโน้มในการบรรเทาอาการโรคซึมเศร้าในการวิจัยในมนุษย์และสัตว์ทดลองได้เช่นเดียวกัน แต่ยังคงขาดงานวิจัยที่อธิบายถึงกลไกที่เกิดขึ้น การรับประทานวิตามินและแร่ธาตุบางชนิดก็ถูกพบว่าเกี่ยวข้องในการลดความเสี่ยงโรคซึมเศร้าได้ในทางอ้อม ทั้งนี้ทางออกที่เหมาะสมที่สุดในการป้องกันและบำบัดรักษาอาการโรคซึมเศร้า ควรจะเป็นการผสมผสานระหว่างการดูแลสุขภาพให้สมดุลและการรับประทานอาหารที่มีแนวโน้มในการลดความเสี่ยงต่อโรคซึมเศร้าอย่างสม่ำเสมอ

## เอกสารอ้างอิง

1. Rutledge, T., Reis, V. A., Linke, S. E., Greenberg, B. H., and Mills, P. J. 2006. Depression in Heart Failure: A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology* 48(8):1527-1537.
2. Woltz, P. C., Chapa, D. W., Friedmann, E., Son, H., Akintade, B., and Thomas, S. A. 2012. Effects of Interventions on Depression in Heart Failure: A Systematic Review. *Heart & Lung. The Journal of Acute and Critical Care* 41(5): 469-483.
3. Park, J. E., and Lee, J. E. 2011. Cardiovascular Disease Risk Factors and Depression in Korean Women: Results from the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychiatry Research* 190: 232-239.
4. Leung, B. M. Y., and Kaplan, B. J. 2009. Perinatal Depression: Prevalence, Risks, and the Nutrition Link-A Review of the Literature. *Journal of the American Dietetic Association* 109(9): 1566-1575.
5. Pryce, C. R., Azzinnari, D., Spinelli, S., Seifritz, E., Tegethoff, M., and Meinschmidt, G. 2011. Helplessness: A Systematic Translational Review of Theory and Evidence for its Relevance to Understanding and Treating Depression. *Pharmacology & Therapeutics* 132(3): 242-267.
6. Holzel, L., Harter, M., Reese, C., and Kriston, L. 2011. Risk Factors for Chronic Depression-A systematic Review. *Journal of Affective Disorders* 129(1-3): 1-13.
7. กลุ่มภารกิจด้านข้อมูลข่าวสารและสารสนเทศสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลการป่วยของผู้ป่วยที่มารับบริการสาธารณสุข. ได้จาก <http://bps.ops.moph.go.th/III/ill.html> สืบค้นเมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2555.
8. Hidaka, B. H. 2012. Depression as a Disease of Modernity: Explanations for Increasing Prevalence. *Journal of Affective Disorders* 140(3): 205-214.
9. Lloyd-Richardson, E. E., King, T. K., Forsyth, L. H., and Clark, M. M. 2000. Body Image Evaluations in Obese Females with Binge Eating Disorder. *Eating Behaviors* 1(2): 161-171.
10. Mobbs, O., Iglesias, K., Golay, A., and Van der Linden, M. 2011. Cognitive Deficits in Obese Persons with and without Binge Eating Disorder. Investigation using a Mental Flexibility Task. *Appetite* 57(1): 263-271.
11. Simon, G. E., Rohde, P., Ludman, E. J., Jeffery, R. W., Linde, J. A., Operskalski, B. H., and Arterburn, D. 2010. Association between Change in Depression and Change in Weight among Women Enrolled in Weight Loss Treatment. *General Hospital Psychiatry* 32(6): 583-589.

12. Crawford, G. B., Khedkar, A., Flaws, J. A., Sorkin, J. D., and Gallicchio, L. 2011. Depressive Symptoms and Self-Reported Fast-Food Intake in Midlife Women. *Preventive Medicine* 52(3-4): 254-257.
13. Heflin, C. M., Siefert, K., and Williams, D. R. 2005. Food Insecurity and Women's Mental Health: Findings from a 3-Year Panel of Welfare Recipients. *Social Science & Medicine* 61(9): 1971-1982.
14. Spencer, P. S., and Palmer, V. S. 2012. Interrelationships of Undernutrition and Neurotoxicity: Food for Thought and Research Attention. *NeuroToxicology* 33(3): 605-616.
15. Baladi, M. G., Daws, L. C., and France, C. P. 2012. You Are What You Eat: Influence of Type and Amount of Food Consumed on Central Dopamine Systems and the Behavioral Effects of Direct-and Indirect-Acting Dopamine Receptor Agonists. *Neuropharmacology* 63(1): 76-86.
16. Wolfe, A. R., Arroyo, C., Tedders, S. H., Li, Y., Dai, Q., and Zhang, J. 2011. Dietary Protein and Protein-Rich Food in Relation to Severely Depressed Mood: A 10-Year Follow-up of a National Cohort. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 35(1): 232-238.
17. Gomez-Pinilla, F. 2011. The Combined Effects of Exercise and Foods in Preventing Neurological and Cognitive Disorders. *Preventive Medicine* 52, *Supplement*: S75-S80.
18. Robertson, R., Robertson, A., Jepson, R., and Maxwell, M. 2012. Walking for Depression or Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mental Health and Physical Activity* 5(1): 66-75.
19. Pascoe, M. C., Crewther, S. G., Carey, L. M., and Crewther, D. P. 2011. What You Eat Is What You Are-A Role for Polyunsaturated Fatty Acids in Neuroinflammation Induced Depression? *Clinical Nutrition* 30(4): 407-415.
20. Maes, M., Ruckoanich, P., Chang, Y. S., Mahanonda, N., and Berk, M. 2011. Multiple Aberrations in Shared Inflammatory and Oxidative & Nitrosative Stress (IO & NS) Pathways Explain the Co-Association of Depression and Cardiovascular Disorder (CVD), and the Increased Risk for CVD and Due Mortality in Depressed Patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 35(3): 769-783.
21. Anderson, G. A., Maes, M., and Berk, M. 2012. Schizophrenia Is Primed for an Increased Expression of Depression through Activation of Immuno-Inflammatory, Oxidative and Nitrosative Stress, and Tryptophan Catabolite Pathways. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* (In press).
22. Kubera, M., Obuchowicz, E., Goehler, L., Brzeszcz, J., and Maes, M. 2011. In Animal Models, Psychosocial Stress-Induced (Neuro) Inflammation, Apoptosis and Reduced

- Neurogenesis Are Associated to the Onset of Depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 35(3): 744-759.
23. Loftis, J. M., Huckans, M., and Morasco, B. J. 2010. Neuroimmune Mechanisms of Cytokine-Induced Depression: Current Theories and Novel Treatment Strategies. *Neurobiology of Disease* 37(3): 519-533.
  24. Frisardi, V., Panza, F., and Farooqui, A. A. 2011. Late-Life Depression and Alzheimer's Disease: The Glutamatergic System Inside of this Mirror Relationship. *Brain Research Review* 67: 344-355.
  25. Anisman, H., Merali, Z., and Hayley, S. 2008. Neurotransmitter, Peptide and Cytokine Processes in Relation to Depressive Disorder: Comorbidity between Depression and Neurodegenerative Disorders. *Progress in Neurobiology* 85(1): 1-74.
  26. Leonard, B., and Maes, M. 2012. Mechanistic Explanations How Cell-Mediated Immune Activation, Inflammation and Oxidative and Nitrosative Stress Pathways and their sequels and Concomitants Play a Role in the Pathophysiology of Unipolar Depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 36(2): 764-75.
  27. Vieira, D. S. S., Naffah-Mazacoratti, M. G., Zukerman, E., Senne Soares, C. A., Alonso, E. O., Faulhaber, M. H. W., Cavalheiro, E. A., and Peres, M. F. P. 2006. Cerebrospinal Fluid GABA Levels in Chronic Migraine with and without Depression. *Brain Research* 1090(1): 197-201.
  28. Shiah, I. S., and Yatham, L. N. 1998. GABA Function in Mood Disorders: An Update and Critical Review. *Life Sciences* 63(15): 1289-1303.
  29. Mohler, H. 2012. The GABA System in Anxiety and Depression and its Therapeutic Potential. *Neuropharmacology* 62(1): 42-53.
  30. Alcaro, A., Panksepp, J., Witczak, J., Hayes, D. J., and Northoff, G. 2010. Is Subcortical-Cortical Midline Activity in Depression Mediated by Glutamate and GABA? A cross-species translational approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 34(4): 592-605.
  31. Zhao, J., Bao, A. M., Qi, X. R., Kamphuis, W., Luchetti, S., Lou, J. S., and Swaab, D. F. 2012. Gene Expression of GABA and Glutamate Pathway Markers in the Prefrontal Cortex of Non-Suicidal Elderly Depressed Patients. *Journal of Affective Disorders* 138(3): 494-502.
  32. Mamiya, T., Kise, M., Morikawa, K., Aoto, H., Ukai, M., and Noda, Y. 2007. Effects of Pre-Germinated Brown Rice on Depression-Like Behavior in Mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 6(1): 62-67.
  33. Nakajo, Y., Iihara, K., and Yanamoto, H. 2011. Intake of Pre-Germinated or Polished Rice Increases BDNF Levels in the Hippocampus and Helps to Prevent Depression. *Neuroscience Research* 71, Supplement: e139.



34. Zhang, R., Lu, H., Tian, S., Yin, J., Chen, Q., Ma, L., Cui, S., and Niu, Y. 2010. Protective Effects of Pre-Germinated Brown Rice Diet on Low Levels of Pb-Induced Learning and Memory Deficits in Developing Rat. *Chemico-Biological Interactions* 184(3): 484-491.
35. Chung, Y. -C., Park, C. -H., Kwon, H. -K., Park, Y. -M., Kim, Y. S., Doo, J. -K., Shin, D. -H, Jung, E. -S., Oh, M. -R., and Chae, S. W. 2012. Improved Cognitive Performance Following Supplementation with a Mixed-Grain Diet in High School Students: A randomized controlled trial. *Nutrition* 28(2): 165-172.
36. Rattanasena, P., and Bussaman, P. 2012. Antioxidant Activities and Levels of Total Phenolic Compounds and  $\gamma$  Aminobutyric Acid of Extracts Derived from Thai Pre-Germinated Brown Rice and Pre-Germinated Rough Rice. *Manuscript submitted to Srinakharinwirot Science Journal*.
37. Kim, H. Y., Hwang, I. G., Kim, T. M., Woo, K. S., Park, D. S., Kim, J. H., Kim, D. J., Lee, J., Lee, Y. R., and Jeong, H. S. 2012. Chemical and Functional Components in Different Parts of Rough Rice (*Oryza sativa* L.) before and after Germination. *Food Chemistry* 134(1):288-293.
38. Lee, Y. R., Kim, J. Y., Woo, K. S., Hwang, I. G., Kim, K. H., Kim, J. H., Kim, K. J., and Jeong, H. S. 2007. Changes in the Chemical and Functional Components of Korean Rough Rice before and after Germination. *Food Science and Biotechnology* 16: 1006-1010.
39. Lee, Y. R., Woo, K. S., Kim, K. J., Son, J. R., and Jeong, H. S. 2007. Antioxidant Activities of Ethanol Extracts from Germinated Specialty Rough Rice. *Food Science and Biotechnology* 16: 765-770.
40. Moongngarm, A., and Saetung, N. 2010. Comparison of Chemical Compositions and Bioactive Compounds of Germinated Rough Rice and Brown Rice. *Food Chemistry* 122(3): 782-788.
41. Woo, S. M., and Jeong, Y. J. 2006. Effect of Germinated Brown Rice Concentrates on Free Amino Acid Levels and Antioxidant and Nitrite Scavenging Activity in Kimchi. *Food Science and Biotechnology* 15: 351-356.
42. Lai, J., Moxey, A., Nowak, G., Vashum, K., Bailey, K., and McEvoy, M. 2012. The Efficacy of Zinc Supplementation in Depression: Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Journal of Affective Disorders* 136(1-2): e31-e39.
43. Maserejian, N. N., Hall, S. A., and McKinlay, J. B. 2012. Low Dietary or Supplemental Zinc is Associated with Depression Symptoms among Women, But Not Men, in a Population-Based Epidemiological Survey. *Journal of Affective Disorders* 136(3): 781-788.
44. Eby III, G. A. and Eby, K. L. 2012. Magnesium for Treatment-Resistant Depression: A Review and Hypothesis. *Medical Hypotheses* 74(4): 649-660.

45. Cardoso, C. C., Lobato, K. R., Binfare, R. W., Ferreira, P. K., Rosa, A. O., Santos, A. R. S., and Rodrigues, A. L. S. 2009. Evidence for the Involvement of the Monoaminergic System in the Antidepressant-Like Effect of Magnesium. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 33(2): 235-242.
46. Poleszak, E., Wlaz, P., Kedzierska, E., Nieoczym, D., Wrobel, A., Fidecka, S, Pilc, A., and Nowak, G. 2007. NMDA/Glutamate Mechanism of Antidepressant-Like Action of Magnesium in Forced Swim Test in Mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 88(2):158-64.
47. Eby, G. A., and Eby, K. L. 2006. Rapid Recovery from Major Depression Using Magnesium Treatment. *Medical Hypotheses* 67(2): 362-370.
48. Pasco, J. A., Jacka, F. N., Williams, L. J., Evans-Cleverdon, M., Brennan, S. L., Kotowicz, M. A., Nicholson, G. C., Ball, M. J., and Berk, M. 2012. Dietary Selenium and Major Depression: A Nested Case-Control Study. *Complementary Therapies in Medicine* 20(3): 119-123.

ได้รับบทความวันที่ 10 ตุลาคม 2555  
ยอมรับตีพิมพ์วันที่ 29 ตุลาคม 2555